



UNIVERSIDAD PRIVADA ANTEOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

**INJURIA RENAL AGUDA COMO FACTOR ASOCIADO A MORTALIDAD EN
PACIENTES CON SÍNDROME ISQUÉMICO CORONARIO AGUDO DEL
SERVICIO DE MEDICINA ESPECIALIDADES DEL HOSPITAL III JOSÉ
CAYETANO HEREDIA ESSALUD PIURA 2014-2017.**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORA: YENIFFER DAYANA HUAMAN MEJIA

ASESOR: DR. JULIO CÉSAR TIMANA RODRÍGUEZ

PIURA – PERÚ

2018

MIEMBROS DEL JURADO

PRESIDENTE

DR. EUGENIO POZO BRICEÑO

SECRETARIO

DR. JORGE SALOME LUNA

VOCAL

DR. HECTOR ZAPATA VARGAS

ASESOR:
DR. JULIO CESAR TIMANA RODRIGUEZ

DEDICATORIA

*A Dios Padre por permitirme volver a
sus brazos, para así cumplir el plan
que tiene preparado para mi vida..*

*A mi madre, mi modelo a seguir.
A mi padre, el hombre de mi vida.
Y a mi hermano, mi mejor amigo.*

AGRADECIMIENTOS

Gracias Dios, por cambiar mis lágrimas en sonrisas, y siempre alejarme de las personas que no me edifican.

Al Espíritu Santo por llenarme entusiasmo por lograr mis metas, porque nunca es tarde, siempre es el momento correcto para hacer algo buen.

A Cristo Jesús por derramar su sangre en la Cruz de Calvario, gracias a Él , el día de hoy puedo decir que sou salva, y que así se manifieste su gloria en mi.

[Título de la barra lateral]

A mis padres por brindarme la educación, apoyo en casa, y los justos y muy necesarios jalones de orejas. Gracias por sembrar la semilla de Dios en mi corazón.

A mi hermano, que me enseñó a amar y valorar la esencia de la vida.

A mis grandes amigos que no pierden las ganas de seguir aconsejándome a pesar que muchas veces haga todo lo contrario.

Al amor por darme valor, coraje y demostrarme que no hay excusa que te detenga; porque querer es poder.

INDICE

RESUMEN	7
ABSTRACT	8
INTRODUCCIÓN	9
JUSTIFICACIÓN	17
FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	18
OBJETIVOS	18
HIPOTESIS	19
MATERIAL Y MÉTODOS	20
RESULTADOS	28
DISCUSIÓN	36
LIMITACIONES	40
CONCLUSIONES	40
RECOMENDACIONES	41
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42
ANEXOS	47

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar la asociación entre la injuria renal aguda y mortalidad en pacientes con síndrome isquémico coronario agudo del Servicio de Medicina Especialidades del hospital III José Cayetano Heredia EsSalud Piura durante el periodo 2014-2017.

MATERIAL Y MÉTODO: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, de tipo analítico casos y controles. Con una población de 254 pacientes, de los cuales 211 cumplieron con criterios de selección. La muestra de la población de estudio estuvo constituida por 30 casos y 60 controles.

RESULTADOS: En relación a la edad, se tomó como punto de corte 67 años. De los 30 casos, 20 pacientes (66,7%) tuvieron una edad mayor o igual a 67 años; y 10 (33,3%) tuvieron una edad menor a 67. En el sexo, 19 casos (63,3%) fueron varones y 11 casos (36,7%) fueron mujeres; los controles se distribuyeron en 47 (78,3%) varones y 13 (21,7%) mujeres. En relación a la diabetes mellitus, del estudio se encontró que 44 pacientes la padecían. De los 30 casos, 16 pacientes (53,3%) tuvieron DM; y 28(46,7%) de los 60 controles. En relación a la hipertensión arterial, del estudio se encontró que 44 pacientes la padecían. De los 30 casos, 19 pacientes (63,3%) tuvieron HTA; y 25(41,6%) de los 60 controles. En relación al STEIM, se encontró dentro de los casos, a 21 pacientes (70%) y en los controles a 38 (63.3%), y para los NSTEMI se evidenciaron en los pacientes con InjRA a 9 pacientes (30%), similar a los controles de 22 (36,7%). La mortalidad en los pacientes que tuvieron InjRA fue del 50% y en los controles fue de 0.6%, teniendo un ORc de 4. El 50% de los pacientes que padecieron de InjRA fallecen a los 10 días de hospitalizados.

CONCLUSIONES: Tener ≥ 67 años aumenta en 5.9 el riesgo de presentar InjRA en los pacientes con SCA. De los pacientes son SCA, los que desarrollan InjRA tiene 4 veces el riesgo de morir en comparación con los pacientes que no la desarrollan. La sobrevida a los 10 días en los pacientes coronarios que presentaron InjRA es del 50%.

PALABRAS CLAVE: Injuria Renal Aguda, Síndrome Coronario Agudo, Mortalidad.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine the association between acute kidney injury and mortality in patients with acute coronary syndrome of the Specialties Medicine Service of Hospital III José Cayetano Heredia EsSalud Piura during the 2014-2017 period.

MATERIAL AND METHOD: An observational, retrospective, analytical type case and control study was conducted. With a population of 254 patients, of which 211 met the selection criteria. The sample of the study population consisted of 30 cases and 60 controls.

RESULTS: In relation to age, 67 years were taken as the cut-off point. Of the 30 cases, 20 patients (66.7%) were older than or equal to 67 years; and 10 (33.3%) had an age lower than 67. In the sex, 19 cases (63.3%) were males and 11 cases (36.7%) were females; the controls were distributed in 47 (78.3%) males and 13 (21.7%) females. In relation to diabetes mellitus, the study found 44 patients had it. Of the 30 cases, 16 patients (53.3%) had DM; and 28 (46.7%) of the 60 controls. In relation to arterial hypertension, the study found 44 patients suffered from it. Of the 30 cases, 19 patients (63.3%) had hypertension; and 25 (41.6%) of the 60 controls. In relation to STEIM, in 21 cases (70%) and in controls, 38 (63.3%) were found and, for NSTEMI, 9 patients (30%) were found in patients with AKI, similar to the controls of 22 (36.7%). Mortality in the patients was 0.6%, with an ORC of 4. 50% of the patients who suffered from AKI died 10 days after hospitalization.

CONCLUSIONS: Having ≥ 67 years increases the risk of developing AKI in patients with ACS by 5.9. Of patients with ACS, those who have AKI have 4 times the risk of dying compared to patients who do not have it develop. Survival at 10 days in coronary patients who presented AKI is 50%.

KEYWORDS: Acute Kidney Injury, Acute Coronary Syndrome, Mortality.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares son actualmente la principal causa de mortalidad en países industrializados y se espera que lleguen a serlo también en los países en desarrollo para el 2020.(1) Dentro de ellas, la enfermedad coronaria es la más prevalente y está asociada con alta mortalidad y morbilidad. (2) Según las estimaciones de la OMS, de los 56,4 millones de defunciones registradas en el mundo en 2015, Las principales causas de mortalidad en el mundo son la cardiopatía isquémica y el accidente cerebrovascular, que ocasionaron 15 millones de defunciones en 2015 y han sido las principales causas de mortalidad durante los últimos 15 años.(3)

En Perú, la mortalidad intrahospitalaria del infarto –con y sin elevación del segmento ST– hallada en los registros RENIMA I y RENIMA II, fue de 7.4% y 4.9%, respectivamente, Otro estudio, en el 2007, el cual agrupó 30 pacientes con SICACEST, halló una mortalidad intrahospitalaria de 13.3%.(4)

El término síndrome coronario agudo (SCA) se aplica a los pacientes con sospecha de isquemia miocárdica. Hay tres tipos de SCA: elevación del ST (anteriormente onda Q) IM (STEMI), sin elevación del ST (anteriormente no onda Q) IM (NSTEMI) y angina inestable (AI). Los primeros dos se caracterizan por un aumento y / o caída típicos de los biomarcadores de lesión de miocitos. La AI se caracteriza por isquemia miocárdica sin biomarcadores elevados y a menudo es un diagnóstico clínico basado en la historia, cambios dinámicos en el electrocardiograma (ECG) o isquemia inducible en las pruebas de estrés. (5)

El diagnóstico de SCA depende de las características del dolor torácico, los síntomas asociados específicos, las anomalías en el electrocardiograma (ECG) y los niveles de marcadores séricos de lesión cardíaca. Un paciente con un posible SCA debe tratarse rápidamente. Por lo tanto, los pasos iniciales de manejo deben llevarse a cabo antes o durante el tiempo en que se establece el diagnóstico. (6)

Dos encuestas internacionales multicéntricas publicadas en 2002, Euro Heart Survey y el registro GRACE, determinaron la frecuencia relativa de

estos trastornos en aproximadamente 22,000 pacientes ingresados con un SCA. STEMI ocurrió en 30 a 33%, NSTEMI en 25% y UA en 38 a 42%.(7)

La supervivencia global de los pacientes con síndrome coronario agudo isquémico agudo ha mejorado significativamente durante las últimas dos décadas, debido al uso combinado de nuevas terapias farmacológicas y estrategias de revascularización agresivas. (8)

El interés de los cardiólogos se está desplazando hacia subconjuntos de pacientes cuya mortalidad sigue siendo muy alta, lo que contribuye a la mortalidad general. Los que desarrollan injuria renal aguda (InjRA) representan un ejemplo crítico de pacientes asociados con un mal pronóstico.(9) En el estudio Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE), se encontró que sólo un 9% de los 118465 pacientes coronarios agudos presentó función renal normal, y se reportó disfunción moderada a grave en el 30-35% dos casos. Y se asocia con una mayor morbilidad y mortalidad a corto y largo plazo. (10)(11)

El término injuria renal aguda (InjRA) ha reemplazado en gran medida a la insuficiencia renal aguda (IRA), lo que refleja el reconocimiento de que las disminuciones más pequeñas en la función renal que no producen una falla orgánica manifiesta, son de relevancia clínica sustancial.(12) La InjRA es una patología común, nociva y potencialmente tratable. La detección temprana y el tratamiento de InjRA pueden mejorar los resultados.(13)

La InjRA es un trastorno complejo caracterizado por un empeoramiento temprano (en horas o días) de la función renal, con manifestaciones clínicas que van desde un aumento mínimo de la creatinina sérica hasta la insuficiencia renal anúrica que requiere terapia de reemplazo renal.(14)

Se han acumulado pruebas de la asociación entre InjRA y SCA; sin embargo, varios asuntos importantes aún están mal definidos. Primero, la detección de InjRA a menudo puede pasar desapercibida y los cardiólogos subestiman su relevancia. Los médicos tienden a ignorar la elevación leve o transitoria de

la creatinina sérica (sCr) durante la estancia hospitalaria por SCA, especialmente cuando el nivel de sCr permanece dentro del rango normal o disminuye rápidamente, y a menudo atribuyen aumentos pequeños de sCr a las variaciones de laboratorio. Sin embargo, el coeficiente de variación de sCr con los analizadores modernos es relativamente pequeño. Por lo tanto, es muy poco probable que los incrementos de 0.3mg/dL se deben a la inexactitud del ensayo.(15)

En segundo lugar, en la mayoría de los estudios, la InjRA ha sido identificada como un evento dicotómico que puede ocurrir durante la hospitalización. De hecho, el aumento de sCr en SCA es a menudo un fenómeno reversible con valores que pueden volver rápidamente a la normalidad, o pueden ser parcial o completamente irreversibles, dando lugar a enfermedad renal crónica (ERC) progresiva. Es algo sorprendente que la mayoría de los libros de texto de cardiología influyentes y las directrices recientes no llamaron mucho la atención, en su caso, sobre la InjRA en pacientes con SCA.(15)

Antes de 2004 se utilizaron más de 30 definiciones en la literatura.(16)

Para superar las definiciones heterogéneas de InjRA, se han desarrollado tres sistemas de clasificación más nuevos. El primero que fue clasificado en niveles crecientes de severidad fue la clasificación RIFLE (Riesgo, Injuria, Fracaso, Pérdida y enfermedad renal en etapa terminal). (12)

Posteriormente se desarrollaron los criterios de la Red de Lesiones Renales Agudas (AKIN) para InjRA. Finalmente, el Grupo de Trabajo InjRA de la Enfermedad Renal: Mejoramiento de los Resultados Globales (KDIGO) desarrolló la tercera y más reciente clasificación.(12)

Las pautas de KDIGO definen InjRA de la siguiente manera:

- Aumento de la creatinina sérica en ≥ 0.3 mg / dL (≥ 26.5 micromol / L) en 48 horas, o
- Aumento en la creatinina sérica a ≥ 1.5 veces el valor inicial, que se sabe o se presume que ocurrió dentro de los siete días previos, o
- Volumen de orina < 0.5 ml / kg / hora durante seis horas.(12)

En el paciente que se interna por un cuadro coronario agudo Gottlieb et col. Plantearon que dentro el primer y tercer se produce un grado de daño renal que luego se va a mantener. (17,18) Es así como los primeros 3 días se convierten en los días clave para tratar de prevenir la insuficiencia renal.

Años atrás se creía que la reducción del flujo renal era el único mecanismo que explicaba la fisiopatología de la lesión renal aguda; pero posteriormente, se evidenció que el flujo sanguíneo renal se mantiene preservado⁷ hasta que el índice cardíaco es menor a 1,5 L/m². (19) El estudio de Evaluación del fracaso de la insuficiencia cardíaca congestiva y la efectividad de la cateterización de la arteria pulmonar (ESCAPE) (20) evaluó el manejo guiado por catéter de la arteria pulmonar de más de 400 pacientes ingresados con Insuficiencia cardíaca aguda descompensada (ICAD). No encontró correlación entre la función renal basal y el índice cardíaco, y la mejoría de esta última no produjo una mejoría de la función renal. Además, se ha demostrado un empeoramiento de la función renal en pacientes con ICAD a pesar de la función sistólica normal (fracción de eyección) y, por lo tanto, presumiblemente, del flujo sanguíneo renal.(21) Apenas el 2,9% de los pacientes con coronarios agudo se presentan con hipotensión, tornando al hipoflujo como una causa poco probable de deterioro de la función renal.(22)

Varios mecanismos pueden desempeñar un papel importante en la patogénesis de la lesión renal en el SCA, como por ejemplo, la congestión venosa, la activación del sistema nervioso simpático (SNS) y del sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), la ruptura del eje hipotálamo hipofisis, así como la alteración de la señalización celular inmunológica(23)

Congestión Venosa:

Mullens et al. Agrupo dos tipos de pacientes, aquellos que tenían baja presión venosa central (PVC) y alta PVC, lo que observó era que tenía relación directa con TFG, independientemente del índice cardíaco, Es así como la TFG se mantiene cuando la PVC es baja, pero la Tasa disminuye cuando la PVC incrementa. Cuando valora distintos índices como PVC, Índice cardíaco (IC), presión sistólica o presión capilar, se observó que

aquellos pacientes con alteración renal tuvieron una PVC elevada antes y después de recibir tratamiento y que el desarrollo de disfunción renal fue infrecuente en pacientes con PVC menor a 8 mm Hg, concluyendo que la relación entre PVC e disfunción renal es independiente de factores como presión arterial o índice cardíaco. (24,25)

Esto se reafirma en el estudio de Damman K y col, Hubo una interacción significativa entre PVC y el índice cardíaco en la relación con eGFR. Todos se mantienen estable, viéndose con el aumento de la PVC un deterioro mayor de la función renal independiente de índice cardíaco.(26)

Aumento de la presión intrabdominal:

Un estudio de 40 pacientes ingresados con ICAD encontró que 24 tenían un Presión Intraabdominal (PIA)> 8 mmHg, aunque ninguno tenía síntomas abdominales, genera disminución del filtrado glomerular porque disminuye la presión de perfusión renal por compresión ureteral, de la arteria renal y colapso de las venas renales. El grado de reducción de PIA con tratamiento diurético se correlacionó con una mejora en la función renal. (26)

En pacientes con SCA, el valor diario de sCr y su patrón de cambio son mejores predictores de mortalidad hospitalaria que el valor inicial de sCr aislado; por lo tanto, su evaluación combinada proporciona una estratificación más precisa y dinámica del riesgo de los pacientes.(27)

Múltiples factores crónicos y agudos, que incluyen edad avanzada, comorbilidades, inestabilidad hemodinámica y uso de agentes de contraste, pueden afectar el valor de la creatinina sérica (sCr) al ingreso y contribuir a la Injuria Renal Aguda (InjRA) durante la hospitalización en este entorno clínico.(27)

Dentro de las comorbilidades evaluadas en el estudio de Framingham y otros estudios epidemiológicos demostraron que la presión arterial sistólica y la diastólica tienen una asociación continua, independiente, gradual y positiva con los parámetros de evolución cardiovascular. Incluso los valores de presión arterial normales- altos se asocian a un aumento del riesgo de

Enfermedad CardioVascular (ECV). A la vista de estos estudios, el séptimo informe del Joint National Committee elaboró una nueva clasificación de la presión arterial para los adultos de edad ≥ 18 años, que incluía una nueva categoría denominada prehipertensión, puesto que estos individuos presentan un aumento del riesgo de progresión a hipertensión y muestran un aumento del riesgo de ECV. En los individuos de 40 a 70 años, cada 20 mmHg de incremento de la presión arterial sistólica o 10 mmHg de incremento de la presión arterial diastólica se duplica el riesgo de ECV en todo el intervalo de valores de presión arterial que va de 115/75 a 185/115 mmHg.(28)

Y la diabetes se asocia a un aumento de 2-3 veces en la probabilidad de aparición de una ECV, y este aumento es mayor en las mujeres que en los varones; la intolerancia a la glucosa se asocia también a un aumento de 1,5 veces en el riesgo de aparición de ECV. Además, la diabetes se asocia también a una mayor probabilidad de aparición de hipertrigliceridemia, lipoproteína de alta densidad (cHDL) bajo, presión arterial alta y obesidad, que generalmente preceden a la aparición de la diabetes. Se ha señalado que la resistencia a la insulina es un mecanismo frecuente de estos factores de riesgo, a cuya combinación se denomina síndrome metabólico, pero continúan existiendo ciertas dudas acerca del mecanismo común y el valor añadido que aporta este diagnóstico respecto al diagnóstico individual de cada uno de los componentes.(28)

Las decisiones sobre la reperfusión en pacientes con STEMI deben realizarse antes de que esté disponible cualquier evaluación de la función renal, pero es importante estimar la tasa de filtración glomerular (eTFG) tan pronto como sea posible después del ingreso. (29)

En pacientes con reducción conocida o anticipada de la función renal, se deben suspender varios agentes antitrombóticos o reducir sus dosis de forma apropiada. Garantizar la hidratación adecuada durante y después de la intervención coronaria percutánea (ICP) primaria, y limitar la dosis de

agentes de contraste, son importantes para minimizar el riesgo de nefropatía inducida por contraste. (30)

Marenzi G, et al (Italia, 2013); llevaron a cabo un estudio con la finalidad de identificar la influencia de la injuria renal aguda en relación con el pronóstico de mortalidad en pacientes con diagnóstico de síndrome isquémico coronario agudo por medio de un estudio retrospectivo de cohortes en el que se incluyeron a 3210 pacientes en quienes la frecuencia de injuria renal aguda fue de 13%; observando que la frecuencia de mortalidad intrahospitalaria fue de 21% en el grupo de expuestos y de 1% en el grupo de no expuestos; diferencia que resulto significativa.(31)

Pickering JW, et al (Norteamérica, 2016); llevaron a cabo un estudio con el objetivo de identificar la influencia de la injuria renal aguda en relación con la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con diagnóstico de síndrome isquémico coronario agudo por medio de un estudio retrospectivo de cohortes; en el que se incluyeron a 100 476 pacientes con este diagnóstico en quienes la frecuencia de injuria renal aguda fue de 15.8% con una tasa de mortalidad intrahospitalaria de 15%; observando relación significativa entre injuria renal aguda y mortalidad RR: 4.1(32).

Buargub M, et al (Arabia, 2016); llevaron a cabo un estudio con el objetivo de identificar la asociación entre injuria renal aguda en relación con la letalidad en pacientes con diagnóstico de síndrome isquémico coronario agudo por medio de un estudio de retrospectivo observacional en el que se incluyeron a 84 pacientes; en quienes la frecuencia de injuria renal aguda fue de 47% mientras que la tasa de letalidad fue de 15%; siendo la mortalidad de 23% en el grupo con injuria renal aguda y de solo 6% en el grupo sin injuria renal aguda; diferencia que resulto significativa. (33)

Reinstadler SJ, et al (Alemania, 2017); llevaron a cabo una investigación con miras a verificar la asociación de AKI con lesión miocárdica y microvascular; por medio de un estudio prospectivo observacional en el que se incluyeron a 361 pacientes; encontrando que la frecuencia de letalidad fue

significativamente mayor en el grupo de pacientes con injuria renal aguda respecto a los pacientes sin esta complicación.(34)

Warren J, et al (Norteamérica, 2016); llevaron a cabo un estudio con la finalidad de identificar la asociación entre injuria renal aguda y el riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con diagnóstico de infarto agudo de miocardio por medio de un estudio retrospectivo de cohortes en el que se incluyeron a 17 241 pacientes en quienes la prevalencia de injuria renal aguda fue de 32%; encontrando que la letalidad en el grupo con injuria renal aguda fue de 11% mientras que en el grupo sin injuria renal aguda fue de solo 3%.(35)

Muriel, Pérez (Perú, 2015); realizó un estudio con el objetivo de determinar si la disminución del clearance de creatinina es un factor de riesgo asociado a mortalidad en pacientes con Síndrome Coronario Agudo. Planteó un estudio retrospectivo, transversal, de casos y controles en el Hospital Regional Docente de Trujillo. De un total de 192 pacientes, el porcentaje de disminución de clearance de creatinina en pacientes que fallecieron a los 30 días fue de 97,9 % y en aquellos que no, 84 %. La disminución del clearance de creatinina en pacientes con Síndrome Coronario Agudo presenta un OR de 8.93 para mortalidad.(36)

Preza P. et al (Perú, 2015); evaluaron la incidencia de síndrome cardiorrenal tipo 1 (SCR1) en una unidad de cuidados intensivos coronarios y su asociación a mortalidad intrahospitalaria a 30 días. Encontrando que la incidencia de SCR1 fue del 27.87%, IC95%: 20.13-36.71 (34 de 122). El SCR1 se asoció a una mayor mortalidad intrahospitalaria a 30 días. (37)

JUSTIFICACIÓN

El síndrome coronario agudo es una causa frecuente de atención en los Servicios de Emergencia en nuestro medio sanitario; siendo también un grupo de patologías que más contribuyen a la morbilidad y mortalidad hospitalaria, por tratarse de pacientes con estancia hospitalaria prolongada y que comprometen una demanda asistencial considerable tanto en costos como en la utilización de recursos humanos; en este sentido resulta de utilidad la valoración pronóstica temprana con el objeto de precisar la estrategia terapéutica más apropiada; así como para diseñar la conducta de seguimiento y vigilancia más oportuna para intentar reducir los desenlaces adversos; en este sentido el paciente coronario agudo es particularmente vulnerable a la aparición de insuficiencia renal aguda a raíz de la inestabilidad hemodinámica a la que se ve expuesto y al arsenal farmacológico que recibe durante su estancia nosocomial; es por ello que se ha documentado la asociación ente el daño renal agudo y el pronóstico en este contexto específico, considerando que el deterioro de la función renal es una condición potencialmente controlable por medio del soporte renal y de medidas protectoras de acceso universal; es que creemos de interés verificar en nuestro medio la asociación descrita en otras poblaciones tomando en cuenta que no se han identificado estudios similares en nuestra realidad.

En la actualidad, el interés de los investigadores clínicos se centra en determinar predictores tempranos para diferentes enfermedades. La injuria renal aguda se podría considerar como predictor de muerte en pacientes con síndrome coronario si se establece una correcta relación entre ambas. No hay trabajos publicados a nivel nacional que evalúen InjRA como factor de riesgo para mortalidad en pacientes coronarios, y de los pocos trabajos a nivel internacional, usan pruebas de laboratorio especializadas que no se hacen en Piura y que son de muy alto costo.

ENUNCIADO DEL PROBLEMA:

¿Cuál es asociación entre la injuria renal aguda y la mortalidad de los pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo del Servicio de Medicina Especialidades del Hospital III José Cayetano Heredia EsSalud Piura durante el periodo 2014-2017?

OBJETIVOS:

OBJETIVOS GENERALES:

Determinar la asociación entre la injuria renal aguda y mortalidad en pacientes con síndrome coronario agudo del Servicio de Medicina Especialidades del Hospital III José Cayetano Heredia EsSalud Piura durante el periodo 2014-2017.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Describir las características sociodemográficas, como la edad y el sexo, de los pacientes con síndrome coronario agudo del Servicio de Medicina Especialidades del Hospital III José Cayetano Heredia EsSalud Piura durante el periodo 2014-2017.
- Evaluar las comorbilidades, como la hipertensión arterial y diabetes mellitus, de los pacientes con síndrome coronario agudo del Servicio de Medicina Especialidades del Hospital III José Cayetano Heredia EsSalud Piura durante el periodo 2014-2017.
- Determinar la mortalidad de los pacientes con síndrome coronario agudo del Servicio de Medicina Especialidades del Hospital III José Cayetano Heredia EsSalud Piura durante el periodo 2014-2017.
- Explorar las características cardíacas que se asocian a la injuria renal aguda de los pacientes del Servicio de Medicina Especialidades del Hospital III José Cayetano Heredia EsSalud Piura durante el periodo 2014-2017.
- Determinar la sobrevida entre pacientes con síndrome coronario agudo que presentaron injuria renal aguda y los que no presentaron injuria renal aguda en el Hospital III José Cayetano Heredia EsSalud Piura durante el periodo 2014-2017.

HIPÓTESIS:

HIPÓTESIS NULA (Ho):

La injuria renal aguda no es factor asociado a mortalidad en pacientes con síndrome coronario agudo en el hospital III José Cayetano Heredia EsSalud Piura durante el periodo 2014-2017.

HIPÓTESIS ALTERNA (Ha):

La injuria renal aguda es factor asociado a mortalidad en pacientes con síndrome coronario agudo en el hospital III José Cayetano Heredia EsSalud Piura durante el periodo 2014-2017.

MATERIAL Y MÉTODO:

UNIVERSO:

Pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo atendidos en el Hospital III José Cayetano Heredia EsSalud Piura, entre los años 2014-2017.

POBLACIÓN:

El presente estudio estuvo constituido por todos los pacientes, con diagnóstico de ingreso de síndrome isquémico coronario agudo, que fue un total de 254 en el Servicio de Medicina Especialidades del hospital III José Cayetano Heredia EsSalud Piura durante el periodo 2014-2017, de los cuales 211 cumplieron con los criterios de selección.

TAMAÑO DE MUESTRA:

Se determinó el cálculo del tamaño muestral mínimo necesario para detectar un odds ratio significativamente diferente a 1, mediante la fórmula:

$$n' = \frac{[z_{1-\alpha/2}\sqrt{(r+1)P_M(1-P_M)} - z_{1-\beta}\sqrt{rP_1(1-P_1)+P_2(1-P_2)}]^2}{r(P_1-P_2)^2}$$

Dónde se encontraron como valores:

- Frecuencia de exposición entre los casos = 0.7
- Frecuencia de exposición entre los controles = 0.39
- Odds ratio a detectar = 2
- Nivel de seguridad = 0.95
- Potencia = 0.8
- Número de controles por caso = 2

Siendo reemplazados los valores en la fórmula se obtuvo como un tamaño muestral mínimo de Casos = 29 y Controles = 59, por lo que por asesoría se procedió a tomar como casos 30 pacientes y controles 60 de manera aleatoria, cumpliendo con los criterios de inclusión y exclusión

UNIDAD DE ANÁLISIS:

Paciente con diagnóstico de síndrome isquémico coronario agudo e injuria renal aguda.

UNIDAD DE MUESTREO:

Historias clínicas.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Casos:

- Pacientes con diagnóstico de síndrome isquémico coronario agudo.
- Pacientes con injuria renal aguda
- Pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos
- Pacientes en cuyas historias clínicas se encuentren los estudios necesarios para precisar las variables en estudio.

Controles:

- Pacientes con diagnóstico de síndrome isquémico coronario agudo.
- Pacientes sin injuria renal aguda
- Pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos
- Pacientes en cuyas historias clínicas se encuentren los estudios necesarios para precisar las variables en estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN PARA CASOS Y CONTROLES:

- Pacientes con enfermedad renal crónica
- Pacientes monorenos
- Pacientes con soporte dialítico
- Pacientes en cuyas historias no se encuentren los estudios necesarios para precisar las variables en estudio.

DISEÑO DE ESTUDIO

Diseño: Cualitativa, retrospectivo, observacional, analítico, transversal.

Tipo: Casos y controles.

Estudio de casos y controles			
Factor de riesgo o protección	Casos	Controles	
Expuestos	a	b	a+b
No expuestos	c	d	c+d
	a+c	b+d	a+b+c+d

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Indicadores	Definición operacional	Tipo	Escala de medición	Valor Final
VARIABLE INDEPENDIENTE						
Mortalidad	Final de la existencia de una persona.	Muerte	Diagnóstico de muerte en la HC o presencia de acta de defunción.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	No Sí
VARIABLE DEPENDIENTE						
Injuria Renal Aguda	Es una situación de pérdida brusca de la función renal.	Diagnóstico de ingreso de InjRA	Diagnóstico de ingreso registrado en la Historia Clínica	Cualitativa Dicotómica	Nominal	No Sí
		Niveles de Creatinina	Clasificación KDIGO, valores en relación al valor basal.	Cuantitativa Politómica	Continua	Cr_____
		Tasa de Filtración Glomerular	Clasificación KDIGO, fórmula MDRD valores en ml/min/1,73 m²	Cuantitativa Politómica	Continua	TFG:_____
VARIABLES INTERVINIENTES						
Características Sociodemográficas	Son el conjunto de características biológicas, socioculturales que están presentes en la población sujeta a estudio, tomando aquellas que puedan ser medibles	Edad	Cantidad de años cumplidos desde su nacimiento hasta la fecha de su incorporación al estudio.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	≥67años <67años
		Sexo	Sexo morfo fisiológico determinado al nacer del participante.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Masculino Femenino
Comorbilidades	La presencia de uno o más trastornos además de la enfermedad o trastorno primario.	Tipo de Comorbilidad	Presencia de enfermedad crónica no transmisible	Cualitativa Politómica	Nominal	Hipertensión Arterial Diabetes Mellitus
Síndrome Coronario Agudo	Patología cardiovascular que requiere soporte médico, que obliga a una persona a acudir a un centro prestador del servicio de salud.	Diagnóstico de ingreso	Códigos de la sección de Enfermedades isquémicas cardíacas del CIE.10	Cualitativa Politómica	Nominal	•STEIM •NSTEIM
Días de Hospitalización	Cantidad de días desde que el paciente tiene la indicación de hospitalización hasta que es dado de alta o fallece.	Número de días	Cantidad de días desde que ingresa hasta la fecha que es dado de alta o fallece.	Cuantitativa Politómica	Continua	NºDías de Hospitalización:_____

DEFINICIONES OPERACIONALES:

Injuria Renal Aguda: en los pacientes hospitalizados se estimó su tasa de filtración glomerular inicial, este cálculo se realizó utilizando la forma abreviada modificada del estudio de la Dieta en Enfermedad Renal (MDRD). La injuria renal inicial se definió como un valor de eTFG basal de $<60 \text{ ml/min/1,73 m}^2 > 3$ meses. Sin embargo, muchos pacientes pueden tener InjRA sin una presentación basal de la función renal.

La definición de InjRA según KDIGO es aumento de SCr $> 0.3 \text{ mg / dL}$ dentro de las 48 h de injuria renal; sin embargo no todos los pacientes presentaban control laboratorial de creatinina; o aumento > 1.5 veces el valor inicial en los 7 días posteriores al ingreso, estandarizando un valor normal de SCr, siendo de 0.7mg/dL ($0.5\text{-}0.9\text{mg/dL}$) en mujeres y de 1 mg/dL ($0.9 \text{ -}1.2\text{mg/dL}$) en varones ya que no se encontraron controles diarios o a las 48h. Los criterios de salida urinaria no se usaron para el diagnóstico, ya que no se hallaron durante la recolección.

Síndrome Coronario Agudo: Se encontraron pocos diagnósticos de AI ,por lo que se sólo se consideró IAM, siendo diagnosticados cuando se observaron dos o más características siguientes: dolor de pecho, cambio de ECG isquémico o marcador cardíaco elevado. Esto se clasificó además como infarto de miocardio con elevación del ST (IAMEST) o sin IAMSEST (IAMSEST) de acuerdo con los hallazgos del ECG. STEMI se definió como elevación del segmento ST en $> 1 \text{ mm}$ en dos derivaciones contiguas. El marcador cardíaco elevado se definió como cuando hubo un aumento > 3 veces mayor en los niveles máximos de troponina I cardiaca (VN: $0.00\text{-}0.014 \text{ ng/ml}$)en comparación con el límite normal superior dentro de las 72 h posteriores al ingreso. Y elevación de las enzimas cardiacas CK (VN: H: $36\text{-}174 \text{ U/L}$ - M: $26\text{-}140 \text{ U/L}$) y CPK-MB (VN: $<24\text{U/L}$) como complemento más no como diagnóstico. No se evaluó fracción de eyección, debido a que no todos los pacientes contaban con ecocardiograma.

Edad: Se le realizó un punto de corte a los 67 años, debido a que en un análisis de los datos combinados, obtenidos por los reclamos de los beneficiarios de Medicare de EE.UU. Y el Sistema de datos renales de EE.UU. (SDREU) reveló que los pacientes de 67 años tenían 6.7 veces más probabilidades de desarrollar InjRA.(38)

Diabetes Mellitus: se consideró a pacientes con diagnóstico ya establecido por médico con tratamiento establecido, el diagnóstico fue establecido según criterios internacionales como los mencionados a continuación:

Sintomático: clásicos de hiperglucemia como polidipsia, poliuria, polifagia, pérdida de peso y tiene un valor de glucosa en sangre aleatorio de 200mg/dl (11,1 mmol / l) o más alto.

Asintomático: el diagnóstico de diabetes en un individuo asintomático se puede establecer con cualquiera de los siguientes criterios:

- Valores de glucosa en plasma en ayunas (FPG) ≥ 126 mg/dL (7.0mmol/L)
- Dos horas de valores de glucosa en plasma de ≥ 200 mg/dL (11.1mmol/L) durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT)
- Valores de A1C $\geq 6,5$ por ciento (48 mmol / mol)

Hipertensión Arterial: se realizó mediante el diagnóstico previo ya establecido, siguiendo las siguientes definiciones y el sistema de estadificación, que se basan en la presión arterial medida adecuadamente, fueron sugeridas en 2017 por el Colegio Americano de Cardiología / Asociación Estadounidense del Corazón (ACC/AHA):

- Presión arterial normal: sistólica < 120 mmHg y diastólica < 80 mmHg
- Presión arterial elevada: sistólica de 120 a 129mmHg y diastólica < 80 mmHg
- Hipertensión:
 - Etapa1: sistólica de 130 a 139mmHg o diastólica de 80 a 89mmHg.
 - Etapa2: sistólica de al menos 140mmHg o diastólica de al menos 90mmHg

Si hay una disparidad en la categoría entre las presiones sistólica y diastólica, el valor más alto determina la etapa. La hipertensión sistólica aislada se define como una presión arterial $\geq 130 / < 80$ mmHg, y la hipertensión diastólica aislada se define como una presión arterial $< 130 / \geq 80$ mmHg. Se considera que los pacientes con una presión arterial $\geq 130 / \geq 80$ mmHg tienen hipertensión sistólica / diastólica mixta.

PROCESO DE CAPTACIÓN DE INFORMACIÓN

Este protocolo se presentó a la Universidad Privada Antenor Orrego donde fue aprobada y se emitieron los permisos de ejecución para el Hospital Cayetano Heredia III Piura. Una vez aceptados los permisos, se acudió a la oficina de estadística del hospital en donde se registraron los números de historias clínicas de los pacientes del periodo de estudio. Se revisaron los archivos y los números de historia clínica del Servicio de Estadística. Se acudió al archivo de historias clínicas, comprobándose los criterios de inclusión y exclusión. Se registró la información a través de un formato de recolección estructurado y diseñado de manera específica para el estudio, la misma que incluía dentro del síndrome isquémico coronario agudo a diagnósticos como angina de pecho, infarto agudo de miocardio, infarto agudo de miocardio posterior, ciertas complicaciones actuales seguidas de un infarto agudo de miocardio, otras enfermedades cardíacas isquémicas agudas, Enfermedad Cardíaca Mixta: Isquémica e Hipertensiva; diagnósticos de Injuria Renal Aguda, como diagnósticos previos o evaluación según los datos laboratoriales de creatinina y determinación de la Tasa de Filtración Glomerular mediante la fórmula de MDRD, a la vez también datos demográficos, como la edad y sexo, , comorbilidades, como la Diabetes Mellitus e Hipertensión Arterial. Finalmente se determinó el estatus (vivo, fallecido) la fecha del último control en la institución, la causa de fallecimiento (cardíaca o no).

Una vez terminada la recolección se vaciaron los datos en hojas de Excel para su posterior análisis. En todo momento se recibió supervisión del asesor encargado.

METODOLOGIA

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, analítico, de tipo casos y controles.

La población se estableció en el periodo entre los años 2014-2017, en pacientes con diagnóstico de Síndrome coronario agudo, se contó con una población total inicial de 254 pacientes, de los cuales se excluyeron 41 pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica, dentro de los mismos encontramos 2 pacientes con diagnóstico inicial de angina inestable, que no cumplieron con criterios de selección, finalmente quedando con 211 pacientes, que cumpliendo con los criterios de inclusión y exclusión para los casos y controles, seleccionando como muestra a 30 pacientes que padecieron de InjRA, asociado emparejamiento de 2 casos por cada control, se utilizaron 2 controles, con características clínicas similares a los casos. Determinándose posteriormente la sobrevida de ambos grupos.

PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

Para la incorporación de los datos de la planilla escrita a la planilla electrónica se utilizó el programa Microsoft Excel correspondiente a un sistema operativo Windows 2015 para su posterior filtrado, depuración y exportación al software estadístico SPSS 22.0, ingresando las variables de estudio.

Se realizó un análisis descriptivo para todas las variables. Se expresó las variables en frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y en media/desviación estándar o mediana y rangos de acuerdo a la normalidad de la variable cuantitativa. Se realizó un análisis bivariado, la variable dependiente mortalidad será analizada para encontrar asociaciones con la variable independiente injuria renal aguda y las variables intervinientes mediante la prueba paramétrica de χ^2 . Las que lleguen a obtener un valor "p" $<0,05$ (estadísticamente significativo) entraran a un modelo de análisis multivalente con regresión logística de Poisson para calcular el OR e Intervalos de confianza al 95%.

ASPECTOS ÉTICOS

El estudio contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital José Cayetano Heredia de Piura y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Por ser un estudio de casos y controles retrospectivos en donde solo se recogerán datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomara en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23)(39) y la ley general de salud (Titulo cuarto: artículos 117 y 120)(40)

RESULTADOS

TABLA 1. CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRAFICAS DE LOS PACIENTES CON SINDROME CORONARIO AGUDO DEL SERVICIO DE MEDICINA ESPECIALIDADES DEL HOSPITAL CAYETANO HEREDIA III DURANTE EL PERIODO 2014 – 2017

	<u>InjRA (Casos)</u>		<u>No InjRA (Controles)</u>		<u>Chi-Cuadrado</u>	<u>gL</u>	<u>Valor p</u>
	<u>Frecuencias (N)</u>	<u>Porcentajes (%)</u>	<u>Frecuencias (N)</u>	<u>Porcentajes (%)</u>			
Edad							
≥67	20	66,7	20	33,3	9	1	0,003
<67	10	33,3	40	66,7			
Total	30	100	60	100			
Sexo							
Varón	19	63,3	47	78,3	2,301	1	0,129
Mujer	11	36,7	13	21,7			
Total	30	100	60	100			

La tabla 1 muestra las variables sociodemográficas: edad y sexo de los pacientes diagnosticados con síndrome coronario agudo en el servicio de medicina especialidades del hospital III EsSalud José Cayetano Heredia durante el periodo 2014-2017. De los 90 pacientes enrolados en este estudio, se obtuvieron 30 casos y 60 controles.

En relación a la edad, se tomó como punto de corte 67 años. De los 30 casos, 20 pacientes (66,7%) tuvieron una edad mayor o igual a 67 años; y 10 (33,3%) tuvieron una edad menor a 67. El análisis bivariado entre la

variable edad y la variable dependiente (InjRA) dió un valor de chi-cuadrado de 9 con 1 grado de libertad (gL), de esta forma se obtuvo un valor p de 0,003, siendo este último valor estadísticamente significativo (menor de 0,05).

En el sexo, 19 casos (63,3%) fueron varones y 11 casos (36,7%) fueron mujeres; los controles se distribuyeron en 47 (78,3%) varones y 13 (21,7%) mujeres. El análisis bivariado entre sexo y la variable dependiente dió un valor de chi-cuadrado de 2,301 con 1 grado de libertad (gL), de esta forma se obtuvo un valor p de 0,129. El valor p no fue menor de 0,05 y no se consideró como significativo.

TABLA 2. COMORBILIDADES DE LOS PACIENTES CON SINDROME CORONARIO AGUDO DEL SERVICIO DE MEDICINA ESPECIALIDADES DEL HOSPITAL CAYETANO HEREDIA III DURANTE EL PERIODO 2014 – 2017

	InjRA (Casos)		No InjRA (Controles)		Chi-Cuadrado	gL	Valor p
	Frecuencias (N)	Porcentajes (%)	Frecuencias (N)	Porcentajes (%)			
HTA							
Sí	19	63,3	25	41,6	3,757	1	0,053
No	11	36,7	35	58,4			
Total	30	100	60	100			
DM							
Sí	16	53,3	28	46,7	0,356	1	0,551
No	14	46,7	32	53,3			
Total	30	100	60	100			

En la tabla 2 se muestran las comorbilidades que se asocian a estas patologías.

En relación a la hipertensión arterial, del estudio se encontró que 44 pacientes la padecían. De los 30 casos, 19 pacientes (63,3%) tuvieron HTA; y 25(41,6%) de los 60 controles. En el análisis bivariado entre la variable HTA y la variable dependiente (InjRA) dio un valor de chi-cuadrado de 3.757 con 1 de grado de libertad (gL), de esta forma se obtuvo un valor p de 0.053, no siendo estadísticamente significativo (menos de 0.05).

En relación a la diabetes mellitus, del estudio se encontró que 44 pacientes la padecían. De los 30 casos, 16 pacientes (53,3%) tuvieron DM; y 28(46,7%) de los 60 controles. En el análisis bivariado entre la variable DM y la variable dependiente (InjRA) dio un valor de chi-cuadrado de 0.356 con 1 de grado de libertad (gL), de esta forma se obtuvo un valor p de 0.551, no siendo estadísticamente significativo (menos de 0.05).

TABLA 3. TIPO DE SINDROME CORONARIO AGUDO DE LOS PACIENTES DEL SERVICIO DE MEDICINA ESPECIALIDADES DEL HOSPITAL CAYETANO HEREDIA III DURANTE EL PERIODO 2014 – 2017

	InjRA (Casos)		No InjRA (Controles)		Chi-Cuadrado	gL	Valor p
	Frecuencias (N)	Porcentajes (%)	Frecuencias (N)	Porcentajes (%)			
SICA							
STEIM	21	70	38	63,3	3,757	1	0,053
NSTEIM	9	30	22	36,7			
Total	30	100	60	100			

En la tabla 3 se realizó la comparación del síndrome coronario agudo divididos en STEIM y NSTEMI.

En relación al STEIM, se encontró dentro de los casos, a 21 pacientes (70%) y en los controles a 38 (63.3%), y para los NSTEMI se evidenciaron en los pacientes con InjRA a 9 pacientes (30%), similar a los controles de 22 (36,7%). En el análisis bivariado entre la variable SCA y la variable dependiente dio un valor de chi-cuadrado de 3.757 con 1 de grado de libertad (gL), de esta forma se obtuvo un valor p de 0.053, no siendo estadísticamente significativo (<0.05).

TABLA 4. INJURIA RENAL AGUDA EN PACIENTES CON SINDROME CORONARIO AGUDO DEL SERVICIO DE MEDICINA ESPECIALIDADES DEL HOSPITAL CAYETANO HEREDIA III DURANTE EL PERIODO 2014 – 2017

	InjRA (Casos)		No InjRA (Controles)		Chi-Cuadrado	gL	Valor p
	Frecuencias (N)	Porcentajes (%)	Frecuencias (N)	Porcentajes (%)			
Mortalidad							
Fallecido	15	50	1	1,6	31,964	1	<0,001
Vivo	15	50	59	98,4			
Total	30	100	60	100			

En la tabla 4 podemos observar la mortalidad de la población de estudio, donde por los pacientes con síndrome coronario agudo que se les diagnosticó InjRA el 15(50%) falleció durante su hospitalización, diferencia abismal con respecto a los que no padecieron de InjRA 1(1,6%) falleció.

En el análisis bivariado, entre la variable mortalidad y la variable dependiente, dio un valor de chi-cuadrado de 31.964 con 1 de grado de libertad (gL), de esta forma se obtuvo un valor p de <0,001, siendo estadísticamente significativo (<0.05).

TABLA 5. ANÁLISIS UNIVARIADO Y CORRELACIÓN DE LAS VARIABLES CUANTITATIVAS

VARIABLE DEPENDIENTE		Creatinina		Media (Es)	2.1	0.23
Variable	Media	Desv. Estandar	Correlación	COEF. PEARSON	VALOR P	
Edad	64.7	12.1	Cr-Edad	-0.03	0.81	
Días hospi	4.7	3.3	Cr-días hosp	<0.001	0.99	
TFG	59.9	36.3	CrTFG	0.73	2.30	
Variable	Media	Error estándar	Correlación	COEF. SPEARMAN	VALOR P	
CK	1497.29	959.0	Cr-CK	0.13	0.25	
CPK-MB	114.7	35.9	Cr-CPKMB	-0.05	0.65	
Troponina	4.3	1.9	Cr-Troponina	0.21	0.05	

La Tabla 5 muestra el análisis univariado y de correlación de las variables cuantitativas. La variable dependiente fue la creatinina puesto que los diagnósticos de InjRA fueron derivados del valor de la misma, además se correlacionó la InjRA con cada una de las variables cuantitativas. La

creatinina media fue de 2.1, se determinó como variable no paramétrica, por lo tanto se presentó su error estándar, el cual fue de 0,23. Las variables paramétricas fueron edad, días de hospitalización y TFG. Por lo tanto se presentaron sus medias, desviaciones estándares y se determinó el coeficiente de correlación de Pearson con su respectivo valor p.

La edad tuvo una media de 64,7 años con una desviación estándar de 12,1. El coeficiente de correlación fue -0,03, y su valor p fue de 0,81 (no significativo).

Los días de hospitalización tuvieron como media 4,7 días con una desviación estándar de 3,3. Su coeficiente de correlación fue $<0,001$ y el valor p de 0,99 (no significativo). La TFG tuvo como media 59,9 y una desviación estándar de 36,3. El coeficiente de correlación fue 0,73 y un valor p de 2,3 (no significativo). Las variables no paramétricas fueron CK, CK-MB y Troponinas. Por lo tanto se presentaron sus medias, errores estándar y se determinó el coeficiente de correlación de Spearman con su respectivo valor p. La CK tuvo como media 1497,29 y un error estándar de 959,0. El coeficiente de correlación fue 0,13 y un valor p de 0,25 (no significativo). La CPK-MB tuvo un valor de 114,7 como media, y un error estándar de 35,9. El coeficiente de correlación fue -0,05 y un valor p de 0,65 (no significativo). La troponina tuvo como media un valor de 4,3 y un error estándar de 1,9. El coeficiente de correlación fue 0,21 y un valor p de 0,05 (no significativo).

TABLA 6. ANÁLISIS REGRESION BIVARIADA PARA DETERMINAR ASOCIACIÓN ENTRE CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS, COMORBILIDADES, CARACTERÍSTICAS CARDÍACAS y MORTALIDAD EN PACIENTES CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO QUE TUVIERON INJURIA RENAL AGUDA EN EL HOSPITAL III JOSÉ CAYETANO HEREDIA ESSALUD PIURA DURANTE EL PERIODO 2014-2017.

	InjRA (Casos)	No InjRA (Controles)	ORc: IC 95%
	N (%)	N (%)	(valor p)
Edad			
≥67	20	20	5.9 [1,2 – 82,8] (<0,001)
<67	10	40	
Total	30	60	
Sexo			
Masculino	19	47	0,478 [0,182 – 1,252] (0,133)
Femenino	11	13	
Total	30	60	
SCA			
STEIM	21	38	1,351 [0,527 – 3,462] (0,531)
NSTEIM	9	22	
Total	30	60	
DM			
SI	16	28	1,306 [0,543 – 3,144] (0,551)
NO	14	32	
Total	30	60	
HTA			
SI	19	25	2,418 [0,981 – 5,964] (0,055)
NO	11	35	
Total	30	60	
Mortalidad			
Fallecidos	15	1	4 [1,579 – 10,135] (0,003)
Vivos	15	59	
Total	30	60	

*OR ajustado para EDAD

La Tabla 6 muestra los valores ORc y p de cada variable con el fin de determinar qué variables influyen en la mortalidad de los pacientes y determinar cuáles de ellas entrarían en el análisis multivariado. La variable edad fue dicotomizada para este análisis. Ser mayor de 67 años presentó un ORc de 5.9 [1,2 – 82,8] con un valor p ($<0,001$), resultando ser significativo. El sexo masculino tuvo un ORc de 0,478 [0,182 – 1,252], no resultado significativo. Ser diabético tuvo un ORc de 1,306 [0,543 – 3,144] y no fue estadísticamente significativo. Tener hipertensión arterial tuvo un ORc 2,418 [0,981 – 5,964] sin significación estadística y STEIM no tuvo asociación significativa para mortalidad en síndrome coronario agudo con un ORc de 1,351 [0,527 – 3,462] con valor p (0,531).

La mortalidad en los pacientes que tuvieron InjRA fue del 50% y en los controles fue de 0.6%, teniendo un ORc de 4 con un intervalo de confianza de [1,579 – 10,135], con un valor p <0.05 , haciéndolo una variable significativa.

TABLA 7. MORTALIDAD EN PACIENTES CON Y SIN INJURIA RENAL AGUDA AJUSTO POR EDAD DEL SERVICIO DE MEDICINA ESPECIALIDADES DEL HOSPITAL CAYETANO HEREDIA III DURANTE EL PERIODO 2014 – 2017

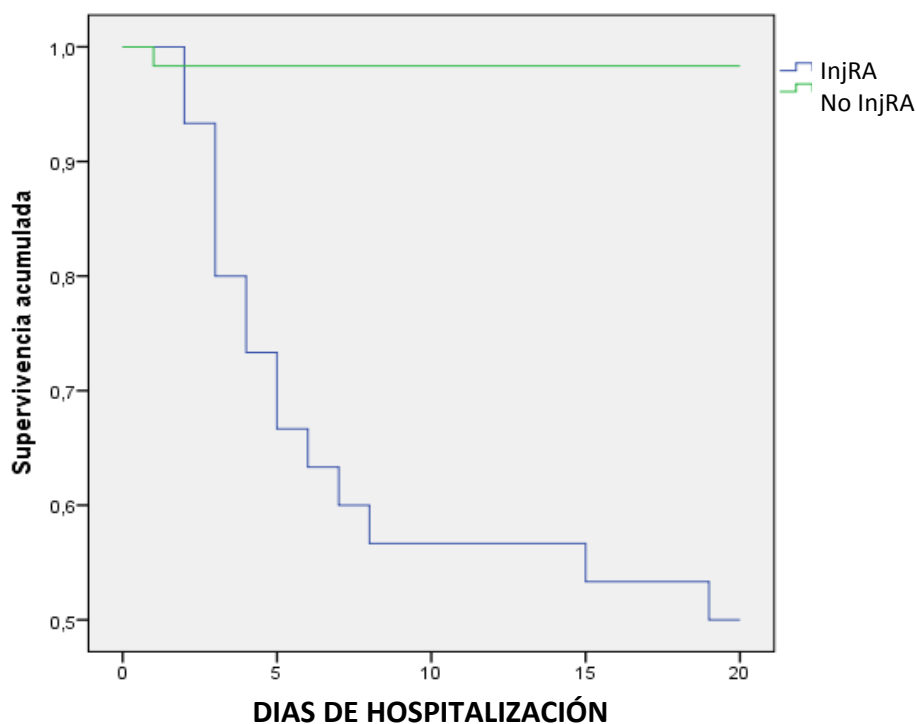
	InjRA (Casos)	No InjRA (Controles)	ORa*: IC 95% (valor p)
	N (%)	N (%)	
67 años o más			
Fallecidos	9	0	
Vivos	11	20	
Total	20	20	
Menos de 67 años			11,475 [7,813 - 685,435] (0,001)
Fallecidos	6	1	
Vivos	4	39	
Total	10	40	

*OR ajustado para EDAD

En la tabla 7 se observa el análisis multivariado entre la edad e Injuria renal aguda. Observamos que a los pacientes mayores de 67 años con InjRA el 9% de los casos fallecieron a diferencia de los que no padecieron de InjRA, donde no se evidencia ninguna muerte. A la vez se observa que en los pacientes con edad menor a 67 años y con InjRA fallecieron el 6%

a diferencia de los que no padecieron InjRA donde sólo falleció el 1%. El ORajustado fue de 11,75 con un intervalo de confianza de 7,813 - 685,435 y un valor p de 0,001, confirmándose como una asociación significativa.

GRAFICO 1. Gráfico de supervivencia de los pacientes con síndrome coronario isquémico agudo con y sin InjRA.



En el gráfico se muestran la curva de supervivencia de los pacientes que tuvieron InjRA de color azul y los que no tuvieron de color verde, en el eje X se encuentran los días de hospitalización y en el eje Y la supervivencia acumulada. Se aprecia que conforme avanzan los días, la supervivencia disminuye en los pacientes que tuvieron InjRA.

De esta forma se encuentra que el 50% de los pacientes que padecieron de InjRA fallecen a los 10 días de hospitalizados.

DISCUSIÓN

En la presente tesis se estudian los factores de riesgo para InjRA en población con SCA, puesto que en múltiples estudios la InjRA en pacientes con SCA ha alcanzado cifras tan altas como 41,7% (33). Además se analiza la InjRA como factor de mortalidad en pacientes diagnosticados con SCA, ya que grandes estudios internacionales determinan que al menos 1 de cada 5 pacientes con SCA fallecidos presentan InjRA. (41)

El total de pacientes con enfermedad coronaria del servicio de medicina especialidades del Hospital Cayetano Heredia del 2014 al 2017 fue de 254. Después de aplicar criterios de inclusión y exclusión se llegó a un total de 211. Finalmente, 90 pacientes fueron enrolados en este estudio.

Dentro de las características sociodemográficas, se analizaron la edad y el sexo. Todos los pacientes enrolados, tuvieron una edad media de 64,7 años con una desviación estándar de $\pm 12,1$ años. El 66,7% de los casos y 33,3% de los controles eran adultos de una edad mayor o igual a 67 años. La mayoría de los pacientes eran varones; tanto en los casos (63,3%) como en los controles (78,3%). Sólo la edad tuvo una asociación estadísticamente significativa (valor $p=0,003$) con el desarrollo de InjRA. Pero, no se encontró asociación con el sexo (valor $p=0,129$). Estas cifras coinciden con trabajos nacionales, como el de Gutiérrez-Rodríguez C., quien incluyó en su estudio pacientes con todo tipo de presentación de SICA del Hospital Regional Docente y el Hospital Belén de Trujillo, determinando que la edad promedio fue de 65 años con una desviación estándar de $\pm 14,78$ años, también encontró que 76,59% de estos pacientes eran mayores de 55 años y que el género predominante fue el masculino con 74,46%. (42) Avalos-Cabrera J. también reportó cifras parecidas en su trabajo realizado en Ica; ella encontró que la mayoría (85.29%) de pacientes con enfermedad coronaria eran mayores de 60 y que el 73.53% eran de sexo masculino. (43) De estos datos podemos entender que la mayoría de pacientes coronarios son adultos mayores varones, acorde con otros trabajos a nivel nacional.

El análisis de regresión bivariado permitió determinar cuál de las dos características sociodemográficas actuaba como factor de riesgo para desarrollar InjRA en pacientes con SCA. La edad fue la única variable que demostró una asociación significativa (valor $p < 0,001$) con un OR de 5.9. Así, los pacientes con SCA con una edad mayor o igual a 67 años tuvo 5.9 veces el riesgo de presentar InjRA que los menores de 67 años.

Liao Y. encontró que ser mayor de 75 años aumenta el riesgo de InjRA en 2,47 veces. (44) Explicado porqué a mayor edad, mayor es el número de comorbilidades y de severidad de eventos coronarios agudo.(45) Específicamente y enfocado a enfermedad renal, Warren J. encontró que los pacientes que tienen InjRA fueron mayores en un promedio de 3 años en comparación con los que no tenían. (35)

También se analizaron las comorbilidades más frecuentes en Piura, HTA y DM.(46,47) Los pacientes que tenían HTA llegaron a 63,3% en el grupo de los casos y a 41,6% en el grupo de los controles. No se encontró asociación significativa (valor $p = 0,053$).

Ávalos-Cabrera en su estudio de características clínicas en pacientes con SCA en ICA determino que 61,7% presentaba HTA. (43) Barrios-Morocho en Lima En población mayor de 65 años con isquemia coronaria la HTA llego a 50,5%.(48). Liao Y. determinó la presencia de HTA en pacientes con InjRA (58,3%) y sin InjRA (40,5%), teniendo una asociación significativa (valor p de 0,028). (44)De estos datos podemos decir que de los pacientes con SCA, independientemente de tener o no tener InjRA, la HTA se presenta en casi la mitad de sujetos; y que en pacientes con InjRA el porcentaje de HTA es mayor que el porcentaje de HTA en pacientes sin InjRA.

Mientras que en el caso de la DM, ésta se manifestó en 53,3% de pacientes con InjRA y 46,7% en pacientes sin InjRA. Tampoco se le encontró asociación significativa (0,551). Al revisar estudios nacionales, encontramos que Borda-Velásquez L. en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima (1° de enero de 2011 al 31 de enero de 2013) determinó en

su estudio incidencias del 25% de Diabetes en pacientes con SICA(49). Gutiérrez-Rodríguez en Ica en población similar también halló una incidencia de diabetes similar (23,04%) (42). Complementando la información, Liao Y. encontró significancia estadística con la DM (valor $p=0,039$) para presentar InjRA. Este autor presentó que el 58,3% de los pacientes con InjRA tenían DM y que el 16,4% de los pacientes sin InjRA también la presentaban. (44) Sin embargo, hay estudios como el de AbuShady MM. Que evalúa el estado de prediabetes, estableciendo que dicha condición está presente en más del 20% de pacientes con SICA, y que resultados clínicos intrahospitalarios son notablemente peores que los pacientes sin prediabetes. (50) De esto concluimos que los pacientes con InjRA tiene mayor presentación de DM cuando de población con problemas coronarios (SCA) se trata; y que estadios previos a DM también tienen repercusión en pacientes con SCA.

Se incluyó también dentro del análisis, el tipo de SCA, categorizado en STEIM y NSTEMI. Se encontró que el 70% de los casos y 63,3% de los controles fueron SCA STEIM. No se encontró asociación significativamente estadística con la injuria renal aguda (valor $p=0,053$). Rodrigues determinó que casi la mitad (49.3%) de los SCA hospitalizados son STEMI (51) Choi J. et al determinaron el porcentaje de STEIMvsNSTEMI en pacientes sin IRA (57%vs42%), en aquellos con IRA transitoria (66%vs33%) y los de ira permanente (50%vs49%). (52) De los que se concluye que los STEIM son más frecuente que los NSTEMI sin importar de presentar o no algún tipo de IRA.

El resultado principal fue la InjRA como factor de mortalidad para pacientes con SCA. De forma más detallada, de los pacientes con diagnóstico de InjRA, el 50% falleció; cifra alarmante en comparación con los pacientes que no tenían el diagnóstico de InjRa que llegó solo a 1,6% de fallecidos. Se encontró un OR de 4 con un valor p con significancia estadística (valor $p=0,003$). Esto guarda relación con el gráfico de supervivencia donde se muestran las curvas de sobrevida por días de

hospitalización de los pacientes con y sin InjRA. Resaltando que al cabo de 10 días de hospitalización, el 50% de los pacientes con SCA que desarrollaron InjRA fallecieron, mientras que solo 1 de los pacientes con SCA pero sin InjRA. Warren J. que planteó una gran cohorte donde encontró que la tasa de mortalidad de los pacientes con diagnóstico de síndrome coronario isquémico que tuvieron InjRA era mayor que los que no presentaron InjRA.(53) Buargub M. estimó que como mínimo 1 de cada 4 pacientes coronarios que desarrollan IRA fallece.(33)

Contrastando los resultados, obtenidos en este estudio, con la literatura, podemos decir que de los pacientes son SCA, los que desarrollan InjRA tiene 4 veces el riesgo de morir en comparación con los pacientes que no la desarrollan.

El valor de la creatinina sérica media fue de 2.1 con un error estándar de 0,23; y el TFG medio de 59,9 con un error estándar de 36,3. Fácila L. determino el valor de creatinina en pacientes con síndrome coronario agudo en un hospital de España, obteniendo como resultado una media de $1,18 \pm 0,95$ mg/dl (54), valores menores a los encontrados en nuestro estudio. Barrio C. determino el filtrado glomerular en pacientes españoles con diagnóstico de algún problema isquémico, encontrando una media de 81,29 ml/min, valores mayores de lo encontrado en este estudio. (55)

Tras el análisis de correlación con la edad, los días de hospitalización, TFG, CK, CPK-MB y troponina, no se pudo determinar una asociación estadísticamente significativa. Eso quiere decir que la alteración de los valores de estas variables es indiferentemente entre pacientes con o sin InjRA.

Por lo tanto, las variables que se incluyeron dentro del análisis multivariado, fueron edad y mortalidad. Se demostró, con una asociación significativamente estadística (valor $p < 0,001$), que los pacientes que desarrollaron InjRA, independientemente de la edad, tuvieron 11.4 veces el riesgo de fallecer que los que no desarrollaron InjRA.

LIMITACIONES

- Nuestra definición de InjRA se basó únicamente en las mediciones de la creatinina sérica, que es una medición imperfecta de la función renal; no se recogieron marcadores urinarios directos de disfunción tubular en esta población de pacientes. Además, los valores iniciales de creatinina pueden reflejar alteraciones hemodinámicas en el contexto de los síndromes coronarios agudos.
- No sabemos si la InjRA persistió o se resolvió antes del alta hospitalaria, y no tenemos datos con respecto a la necesidad de hemodiálisis en pacientes durante o después de la hospitalización.
- Los marcadores renales de función renal que tenemos a la mano son marcadores tardíos.

CONCLUSIONES

- La mayor parte de afectados por son ≥ 67 años, siendo predominante en pacientes masculinos. Pero sólo se concluye que de estas dos características que la edad aumenta en 5.9 el riesgo de presentar InjRA en los pacientes con SCA.
- Los pacientes con SCA, independientemente de tener o no tener InjRA, la HTA se presenta en casi la mitad de sujetos; y en pacientes con InjRA el porcentaje de HTA es mayor que el porcentaje de HTA en pacientes sin InjRA.
- Los pacientes con InjRA tiene mayor presentación de DM cuando de población con problemas coronarios se trata.
- De los pacientes son SCA, los que desarrollan InjRA tiene 4 veces el riesgo de morir en comparación con los pacientes que no la desarrollan.
- Los STEIM son más frecuente que los NSTEMI sin importar de presentar o no algún tipo de IRA.
- La sobrevida a los 10 días en los pacientes coronarios que presentaron InjRA es del 50%. Determinándose así que la InjRA fue un factor de riesgo para mortalidad puesto que aumenta de

manera significativa la probabilidad de muerte en pacientes coronarios.

RECOMENDACIONES

- Pensar siempre en la presencia de disfunción renal encubierta
- Monitorizar los valores de creatinina y filtrado glomerular en pacientes con síndrome coronario, especialmente en pacientes adultos mayores de sexo masculino, con el fin de no llegar a la injuria renal aguda que aumente la probabilidad de muerte en estos pacientes.
- Continuar la investigación con el fin de generar una mayor cantidad de datos primarios para elaborar métodos de análisis más complejos y determinar otros factores de riesgo en pacientes coronarios.
- Elaborar reportes mensuales de cada servicio de medicina especialidades con el fin de centrar las atenciones y cuidados en los grupos de más alto riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet Lond Engl*. 24 de mayo de 1997;349(9064):1498-504.
2. Task Force for Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of European Society of Cardiology, Bassand J-P, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. julio de 2007;28(13):1598-660.
3. OMS | Las 10 principales causas de defunción [Internet]. WHO. [citado 24 de marzo de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/es/>
4. Carcausto E, Zegarra J. Morbilidad y mortalidad en pacientes con infarto agudo de miocardio ST elevado en un hospital general. *Rev Medica Hered*. octubre de 2010;21(4):202-7.
5. Acute Coronary Syndrome: Practice Essentials, Background, Etiology. 11 de diciembre de 2016 [citado 9 de marzo de 2018]; Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/1910735-overview#a4>
6. Mahler S., MD, MS RG MD. Initial evaluation and management of suspected acute coronary syndrome (myocardial infarction, unstable angina) in the emergency department. UpToDate. 29 de enero de 2018;(Version 33.0).
7. Harold L Kennedy, MD, MPH :Guy S Reeder MD. Criteria for the diagnosis of acute myocardial infarction. UpToDate. 5 de julio de 2016;Topic 52.
8. Meier P, Lansky AJ, Baumbach A. Almanac 2013: acute coronary syndromes. *Heart*. 15 de octubre de 2013;99(20):1488-93.
9. Fox CS, Muntner P, Chen AY, Alexander KP, Roe MT, Wiviott SD. Short-term Outcomes of Acute Myocardial Infarction in Patients with Acute Kidney Injury: A Report from the National Cardiovascular Data Registry. *Circulation*. 24 de enero de 2012;125(3):497-504.
10. Fonarow GC, Adams KF, Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ, ADHERE Scientific Advisory Committee, Study Group, and Investigators. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. *JAMA*. 2 de febrero de 2005;293(5):572-80.
11. Steg PG, Atar D, Badano LP, Blömostrom-Lundqvist C, Borger MA, Di Mario C, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. octubre de 2012;33(20):2569-619.
12. Paul M Palevsky, MD. Definition and staging criteria of acute kidney injury in adults. ScD GCC MD,, MD AMS, editores. UpToDate [Internet]. 30 de noviembre de 2017 [citado 20 de marzo de 2018];Topic 7238. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/definition-and-staging-criteria-of-acute-kidney-injury-in-adults>
13. Section 2: AKI Definition. *Kidney Int Suppl*. marzo de 2012;2(1):19-36.

14. Ostermann M, Joannidis M. Acute kidney injury 2016: diagnosis and diagnostic workup. Crit Care [Internet]. 27 de septiembre de 2016 [citado 20 de marzo de 2018];20. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5037640/>
15. Marenzi G, Cosentino N, Bartorelli AL. Acute kidney injury in patients with acute coronary syndromes. Heart. 4 de agosto de 2015;heartjnl-2015-307773.
16. Lafrance J-P, Levin A. Defining AKI: closer to getting the math right. Nephrol Dial Transplant. 1 de junio de 2013;28(6):1340-2.
17. Maisel AS, Katz N, Hillege HL, Shaw A, Zanco P, Bellomo R, et al. Biomarkers in kidney and heart disease. Nephrol Dial Transplant. 1 de enero de 2011;26(1):62-74.
18. Gottlieb SS, Abraham W, Butler J, Forman DE, Loh E, Massie BM, et al. The prognostic importance of different definitions of worsening renal function in congestive heart failure. J Card Fail. junio de 2002;8(3):136-41.
19. Cardiorenal syndrome in decompensated heart failure: Prognostic and therapeutic implications | SpringerLink [Internet]. [citado 26 de marzo de 2018]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11897-004-0020-9>
20. Nohria A, Hasselblad V, Stebbins A, Pauly DF, Fonarow GC, Shah M, et al. Cardiorenal interactions: insights from the ESCAPE trial. J Am Coll Cardiol. 1 de abril de 2008;51(13):1268-74.
21. Yancy CW, Lopatin M, Stevenson LW, De Marco T, Fonarow GC, ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Clinical presentation, management, and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function: a report from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) Database. J Am Coll Cardiol. 3 de enero de 2006;47(1):76-84.
22. Heywood JT. The cardiorenal syndrome: lessons from the ADHERE database and treatment options. Heart Fail Rev. julio de 2004;9(3):195-201.
23. Virzì GM, Torregrossa R, Cruz DN, Chionh CY, de Cal M, Soni SS, et al. Cardiorenal Syndrome Type 1 May Be Immunologically Mediated: A Pilot Evaluation of Monocyte Apoptosis. Cardiorenal Med. febrero de 2012;2(1):33-42.
24. Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, Sokos G, Taylor DO, Starling RC, et al. Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. J Am Coll Cardiol. 17 de febrero de 2009;53(7):589-96.
25. Damman K, Navis G, Smilde TDJ, Voors AA, van der Bij W, van Veldhuisen DJ, et al. Decreased cardiac output, venous congestion and the association with renal impairment in patients with cardiac dysfunction. Eur J Heart Fail. septiembre de 2007;9(9):872-8.
26. Damman K, van Deursen VM, Navis G, Voors AA, van Veldhuisen DJ, Hillege HL. Increased central venous pressure is associated with impaired renal function and mortality in a broad spectrum of patients with cardiovascular disease. J Am Coll Cardiol. 17 de febrero de 2009;53(7):582-8.

27. Marenzi G, Cabiati A, Cosentino N, Assanelli E, Milazzo V, Rubino M, et al. Prognostic significance of serum creatinine and its change patterns in patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J.* marzo de 2015;169(3):363-70.
28. O'Donnel CJ, Elosua R. Factores de riesgo cardiovascular. Perspectivas derivadas del Framingham Heart Study. *Rev Esp Cardiol.* 1 de marzo de 2008;61(03):299-310.
29. Alexander KP, Chen AY, Roe MT, Newby LK, Gibson CM, Allen-LaPointe NM, et al. Excess dosing of antiplatelet and antithrombin agents in the treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *JAMA.* 28 de diciembre de 2005;294(24):3108-16.
30. Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, et al. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* octubre de 2010;31(20):2501-55.
31. Marenzi G, Cabiati A, Bertoli SV, Assanelli E, Marana I, De Metrio M, et al. Incidence and relevance of acute kidney injury in patients hospitalized with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol.* 15 de marzo de 2013;111(6):816-22.
32. Pickering JW, Blunt IRH, Than MP. Acute Kidney Injury and mortality prognosis in Acute Coronary Syndrome patients: A meta-analysis. *Nephrol Carlton Vic.* marzo de 2018;23(3):237-46.
33. Buargub M, Elmokhtar ZO. Incidence and mortality of acute kidney injury in patients with acute coronary syndrome: A retrospective study from a single coronary care unit. *Saudi J Kidney Dis Transplant.* 7 de enero de 2016;27(4):752.
34. Reinstadler SJ, Kronbichler A, Reindl M, Feistritzer H-J, Innerhofer V, Mayr A, et al. Acute kidney injury is associated with microvascular myocardial damage following myocardial infarction. *Kidney Int.* septiembre de 2017;92(3):743-50.
35. Warren J, Mehran R, Baber U, Xu K, Giacoppo D, Gersh BJ, et al. Incidence and impact of acute kidney injury in patients with acute coronary syndromes treated with coronary artery bypass grafting: Insights from the Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction (HORIZONS-AMI) and Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy (ACUTY) trials. *Am Heart J.* enero de 2016;171(1):40-7.
36. Cueva P, Rosalina M. Disminución del clearance de creatinina como factor de riesgo asociado a mortalidad en pacientes con síndrome coronario agudo. Hospital Regional Docente de Trujillo. 2005 - 2014. Univ Nac Trujillo [Internet]. 2015 [citado 20 de marzo de 2018]; Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/1121>
37. Preza PM, Hurtado A, Armas V, Cárcamo CP. [Cardiorenal syndrome type 1 in the intensive coronary care unit of the Hospital Nacional Arzobispo Loayza]. *Arch Cardiol Mex.* septiembre de 2015;85(3):176-87.
38. Ishani A, Xue JL, Himmelfarb J, Eggers PW, Kimmel PL, Molitoris BA, et al. Acute Kidney Injury Increases Risk of ESRD among Elderly. *J Am Soc Nephrol JASN.* enero de 2009;20(1):223-8.

39. WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. [citado 20 de marzo de 2018]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
40. Gail M, Krickeberg K, Samet J, Tsiatis A, Wong W, Kleinbaum DG, et al. Statistics for Biology and Health. Second. USA: Springer; 2005. 590 p.
41. Moltrasio M, Cabiati A, Milazzo V, Rubino M, De Metrio M, Discacciati A, et al. B-type natriuretic peptide and risk of acute kidney injury in patients hospitalized with acute coronary syndromes*. Crit Care Med. marzo de 2014;42(3):619-24.
42. Rodríguez G, Roberto C. Factores de riesgo cardiovascular relacionados a las formas de presentación del síndrome coronario agudo en adultos. Univ Nac Trujillo [Internet]. 2018 [citado 26 de marzo de 2018]; Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/9730>
43. Avalos-Cabrera JM, Carranza-Quispe F. LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL FÉLIX TORREALVA GUTIÉRREZ. ICA, PERÚ. Rev Médica Panacea [Internet]. 20 de diciembre de 2017 [citado 26 de marzo de 2018];2(3). Disponible en: <http://revpanacea.unica.edu.pe/index.php/RMP/article/view/88>
44. Liao Y, Dong X, Chen K, Fang Y, Li W, Huang G. Renal function, acute kidney injury and hospital mortality in patients with acute myocardial infarction. J Int Med Res. 1 de octubre de 2014;42(5):1168-77.
45. Ariza-Solé A, Formiga F, Bardají A, Viana-Tejedor A, Alegre O, de Frutos F. Perfil clínico y pronóstico del paciente muy anciano con síndrome coronario agudo tratado con ticagrelor. Datos del registro LONGEVO-SCA. Rev Esp Cardiol [Internet]. febrero de 2018 [citado 26 de marzo de 2018]; Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893218300253>
46. Flores C, Rebeca J. Factores De Riesgo De Hipertensión Arterial En Pacientes Adultos Atendidos En Consultorio Externo De Cardiología Del Hospital Iii Cayetano Heredia-Piura 2017. Univ César Vallejo [Internet]. 2018 [citado 26 de marzo de 2018]; Disponible en: <http://repositorio.ucv.edu.pe/handle/UCV/11072>
47. Herrera-Añazco P, Hernández AV, Mezones-Holguin E. Diabetes mellitus y nefropatía diabética en el Perú. Rev Nefrol Diálisis Traspl. 27 de abril de 2017;35(4):229-37.
48. Relación del valor de la presión sanguínea e isquemia miocárdica en pacientes críticos mayores de 65 años | Barrios-Morocho | Horizonte Médico [Internet]. [citado 26 de marzo de 2018]. Disponible en: <http://www.horizontemedicina.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/502>
49. Borda-Velásquez L, Razzeto-Rubio L, Rey-Mendoza J, Medina F, Mormontoy W. Estrategias de reperfusión usadas en pacientes con síndrome coronario agudo con elevación persistente del segmento ST en un hospital general: Reperfusion strategies in patients with acute coronary syndrome and persistent ST-segment elevation in a general hospital. Rev Medica Hered. enero de 2015;26(1):35-41.

50. AbuShady MM, Mohamady Y, Enany B, Nammas W. Prevalence of prediabetes in patients with acute coronary syndrome: impact on in-hospital outcomes. *Intern Med J.* febrero de 2015;45(2):183-8.
51. Rodrigues FB, Bruetto RG, Torres US, Otaviano AP, Zanetta DMT, Burdmann EA. Incidence and Mortality of Acute Kidney Injury after Myocardial Infarction: A Comparison between KDIGO and RIFLE Criteria. *PLoS ONE* [Internet]. 23 de julio de 2013 [citado 10 de marzo de 2018];8(7). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3720921/>
52. Choi JS, Kim YA, Kim MJ, Kang YU, Kim CS, Bae EH, et al. Relation between transient or persistent acute kidney injury and long-term mortality in patients with myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1 de julio de 2013;112(1):41-5.
53. 38. Warren J. Incidence and impact of acute kidney injury in patients with acute coronary syndromes treated with coronary artery bypass grafting: Insights from the Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction (HORIZONS-AMI) and Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy (ACUITY) trials. *American heart journal* 2016; 171(1), 40-47.
54. Fácila L, Núñez J, Bodí V, Sanchís J, Bertomeu-González V, Consuegra L, et al. Valor pronóstico de la creatinina sérica en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 1 de marzo de 2006;59(03):209-16.
55. Carda Barrio R, de Agustín JA, Manzano MC, García-Rubira JC, Fernández-Ortiz A, Vilacosta I, et al. [In-hospital prognostic value of glomerular filtration rate in patients with acute coronary syndrome and a normal creatinine level]. *Rev Esp Cardiol.* julio de 2007;60(7):714-9.

ANEXOS:

ANEXO N°1: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

Número de historia clínica: _____

1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

1.1. Edad: _____ años

1.2. Sexo: Masculino () Femenino ()

2. COMORBILIDADES

Diabetes Mellitus Si () NO ()

Hipertensión Arterial SI () NO ()

3. MORTALIDAD:

Muerte registrada en HC: SI () NO ()

4. INJURIA RENAL AGUDA

4.1. Diagnóstico de ingreso en HC de IRA: Si () No ()

4.2. Niveles de creatinina: _____

4.3. Niveles de filtrado glomerular: _____

5. TIPO DE SÍNDROME CORONARIO AGUDO:

STEIM () NSTEIM ()

6. DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME CORONARIO AGUDO:

6.1. CK: _____

6.2. CPK-MB: _____

6.3. Troponinas: _____

7. DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN: _____ días